



TITLE:

転移巣で成熟化のみられた,左右の組織を異にする両側精細胞性睾丸腫瘍の1例

AUTHOR(S):

浅野, 清豪; 土山, 牧男; 下江, 庄司; 佐川, 史郎

---

CITATION:

浅野, 清豪 ...[et al]. 転移巣で成熟化のみられた,左右の組織を異にする両側精細胞性睾丸腫瘍の1例. 泌尿器科紀要 1984, 30(9): 1285-1292

ISSUE DATE:

1984-09

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/118266>

RIGHT:

## 転移巣で成熟化のみられた，左右の組織を異にする 両側精細胞性睾丸腫瘍の1例

国立大阪病院泌尿器科（医長：下江庄司）

浅野 清豪・土山 牧男・下江 庄司

大阪大学医学部泌尿器科学教室（主任：園田孝夫教授）

佐 川 史 郎

### A CASE OF BILATERAL TESTICULAR GERM CELL TUMORS OF DIFFERENT CELL TYPES WITH MATURATION IN THE METASTATIC REGION

Seigo ASANO, Makio TSUCHIYAMA and Shoji SHIMOE

*From the Department of Urology, Osaka National Hospital*

*(Director: Dr. S. Shimoe)*

Shirou SAGAWA

*From the Department of Urology, Osaka University School of Medicine*

*(Director: Dr. T. Sonoda)*

A case of bilateral testicular germ cell tumors of different cell types and maturation in the metastatic region is described. A 42-year-old man with bilateral testicular swelling visited our clinic. Bilateral high orchiectomy was performed. Subsequent histological examination revealed seminoma and embryonal carcinoma in the right testis and seminoma and mature teratoma in the left.

Then bilateral retroperitoneal lymphadenectomy was performed and 7 metastatic regions were found in the para-aortic lymph nodes. One of these revealed histopathologically a mature teratoma containing cartilage constituents.

After the operation, multiple drug treatment with Cis-DDP, vinblastine and pepleomycin was started. The patient has been in complete remission for about 1.5 year.

In addition, we reviewed the literature about bilateral testicular germ cell tumors and maturation in the metastatic region.

**Key words:** Bilateral testicular germ cell tumor, Tumor maturation, Management

#### 緒 言

両側精細胞性睾丸腫瘍は比較的にまれな疾患であるが，なかでも左右の組織を異にするものはきわめてめづらしい。最近われわれは，左右の組織を異にする両側精細胞性睾丸腫瘍の同時発見例を経験したので報告する。

#### 症 例

患 者：42歳の男性，会社員

初 診：1982年6月19日

主 訴：右陰囊内容の無痛性腫大

家族歴，既往歴：特記すべきことなし

現病歴：1981年7月より右陰囊内容の腫大に気づく。翌年3月ころより急速に腫大してきたため，6月当科受診した。右睾丸腫瘍の診断のもとにただちに入院した。

入院時現症：全身状態は良好で，表在リンパ節，腹部腫瘍などは触知しない。右睾丸は手拳大で固く，表

面平滑であった。左睪丸は正常大であったが、副睪丸との境界は不鮮明で、非常に固く不整であった。なお、両側とも透光性、自発痛、圧痛はなく陰囊皮膚との癒着は認めなかった。

入院時検査成績：

血沈：1時間値 2 mm, 2時間値 5 mm

検血：RBC  $455 \times 10^4/\text{mm}^3$ , WBC  $6,000/\text{mm}^3$ , Hb 15.3 g/dl, Ht 45.5%, thrombocytes  $27.2 \times 10^4/\text{mm}^3$ .

血液化学：T.P. 6.9 g/dl, A/G 1.8, Alb 4.4 g/dl, GOT 11 U/L, GPT 33 U/L, LDH 191 U/L,  $\gamma$ -GTP 9 U/L, Al-p 74 U/L, T-bil 0.5 mg/dl, GLU 115 mg/dl, Na 140 mEq/L, K 4.1 mEq/L, Cl 105 mEq/L, Ca 9.0 mg/dl, P 3.4 mg/dl, BUN 10 mg/dl, Cre 0.9 mg/dl, UA 4.7 mg/dl,  $\alpha$ -fetoprotein 791 ng/ml, CEA 1.16 ng/ml

検尿：pH 6, 蛋白 (-), 糖 (-), RBC (-), WBC (-)

尿 HCG：3,200 IU/L

胸部レントゲン：正常

1982年6月21日腰麻下に両側高位除睪術を施行した。両側とも scrotal incision にて腫瘍血管の著明な増生を認めたため除睪術を施行した。腫瘍と陰囊皮膚との癒着は、両側とも認めなかった。

摘出標本：

右睪丸は、大きさ  $8.5 \times 5 \times 4$  cm 大で重さは 110 g であった。剖面は multicystic で出血壊死部分が散在した (Fig. 2. 左)。左睪丸は大きさ  $5 \times 3 \times 2$  cm 大で重さ 20 g であった。剖面は腫瘍実質が膨隆し、肉

眼的に正常の睪丸組織と思われる部分はみられなかった (Fig. 2. 右)。

病理組織学的診断：

右睪丸組織は seminoma と embryonal carcinoma が混在していた (Fig. 3)。左睪丸組織も右側で見られたと同様の seminoma と mature teratoma が混在していた。Fig. 4 は mature teratoma の組織像であるが、左端は squamous epithelial cyst, 中央は cartilage components, 右側は keratinous cyst が見られた。

Fig. 5. 左は除睪術後の IVP であるが両側上部尿管には矢印で示すように偏位が見られた。右側は外側偏位、左側は内側よりの圧迫所見が見られ、両側傍大動脈リンパ節転移が疑われた。

Pedal lymphangiography では、右側は IVP に一致して、右  $L_3$  より上部リンパ管への通過障害が認められた。しかし左側はとくに異常を認めなかった。24時間後の腹部レントゲン写真では多数の不整リンパ節の描出を認めるが、右  $L_{1-3}$  のリンパ節は描出が不明瞭である (Fig. 6. 左)。以上より Stage IIa の両側睪丸腫瘍の診断のもとに7月12日全麻下で両側後腹膜リンパ郭清を施行した。手術所見では右傍大動脈リンパ節は、あずき豆大からそら豆大に腫大しており、一部固く触知した Fig. 6. 右 は郭清後の腹部レントゲン写真であり、術後の IVP では両側上部尿管の走行は正常にもどっている (Fig. 5. 右)。

病理所見では、右側には IVP に一致して7カ所、右傍大動脈リンパ節転移がみられた。右側リンパ節転

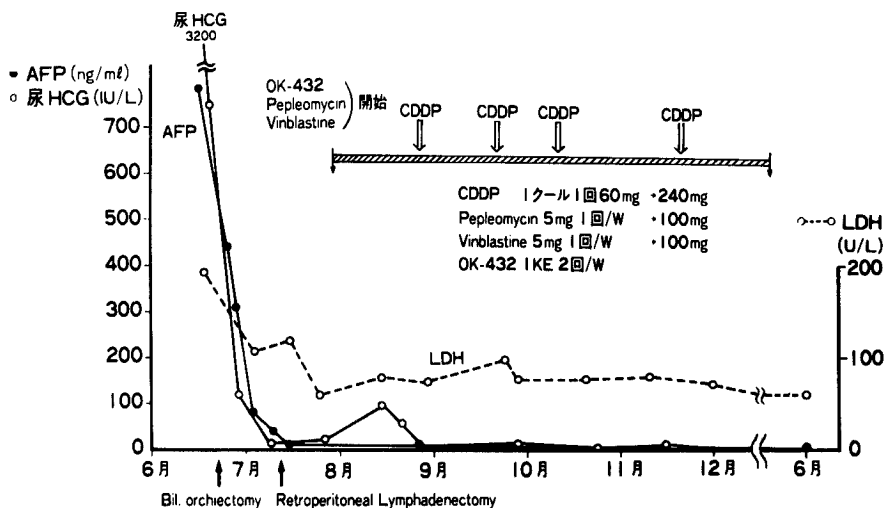


Fig. 1. 入院経過

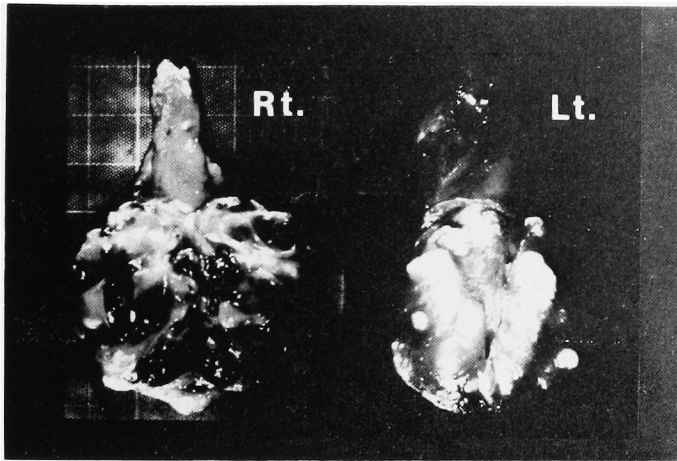


Fig. 2. 右摘除睾丸の断面（左），左摘除睾丸の断面（右）

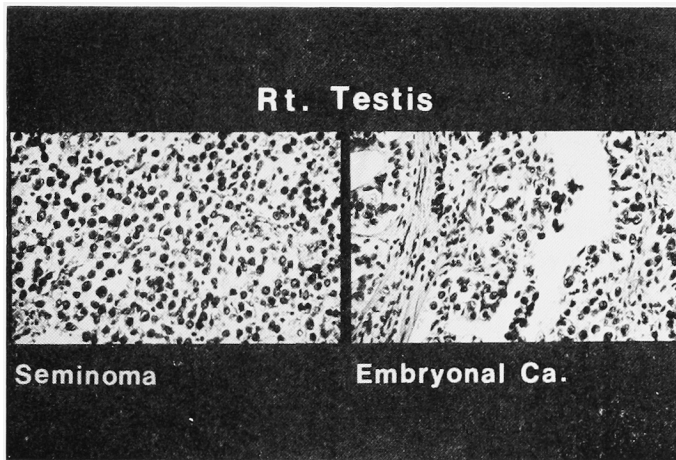


Fig. 3. 右睾丸の病理組織像（H.E.×100）

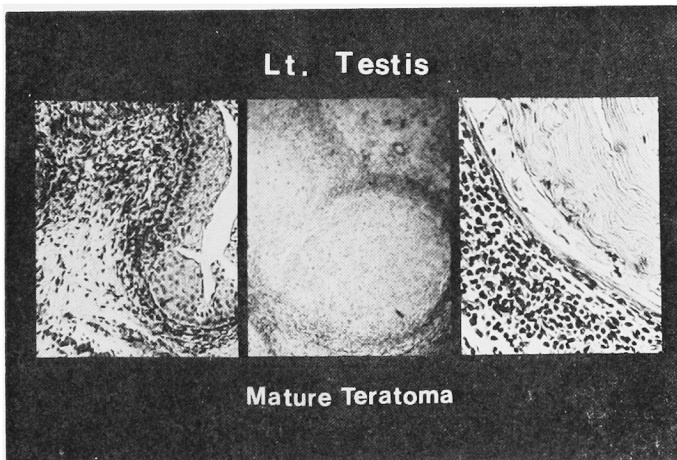


Fig. 4. 左睾丸の病理組織像（H.E.×100）

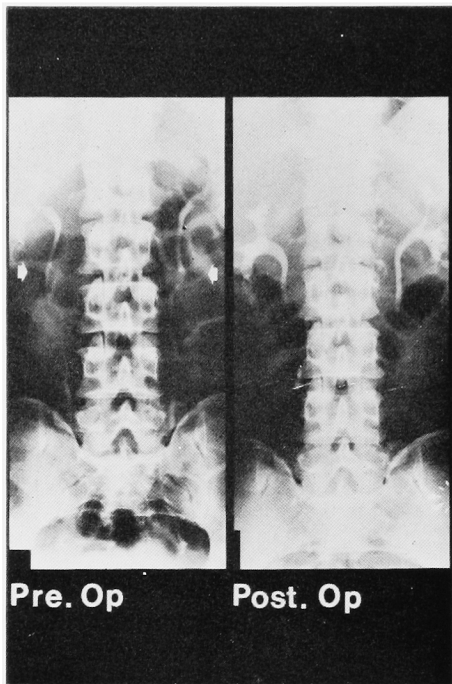


Fig. 5. 後腹膜リンパ郭清前と後の静脈性腎盂造影

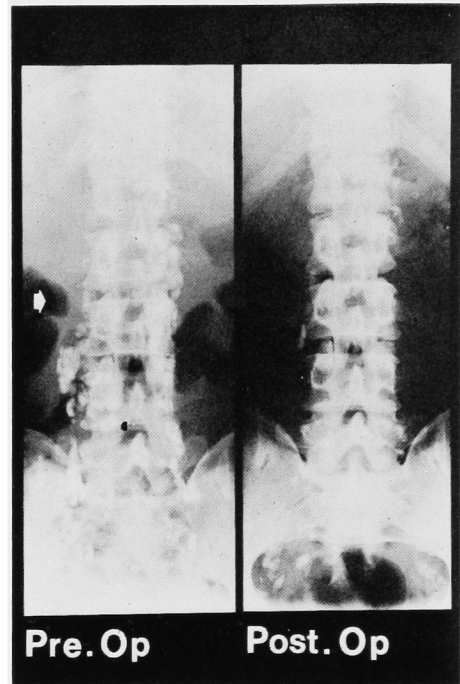


Fig. 6. リンパ管造影24時間後の腹部単純写真(左)とリンパ郭清後の腹部単純写真(右)

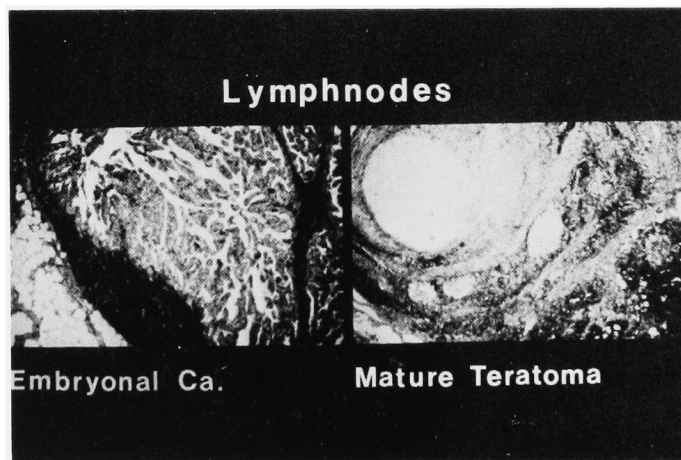


Fig. 7. 後腹膜リンパ節の病理組織像 (H.E.  $\times 100$ )

Table 1. 左右の組織を異にする本邦両側辜丸腫瘍症例

No.	報告者	年度	年齢	発生時期	組織所見	文 献
1	福島・ほか	1963	32	左→右(7年9ヵ月)	S→E	日泌尿会誌54:1041, 1963
2	大田黒・ほか	1965	35	左→右(9年)	S+E+T→S	日泌尿会誌56:357, 1965
3	赤坂・ほか	1968	36	左→右(4年)	S→E	臨泌22:49, 1968
4	佐川・ほか	1968	31	右→左(10年)	T→S	泌尿紀要14:872, 1968
5	大森・ほか	1969	31	右→左(4年)	S→E	日泌尿会誌60:354, 1968
6	古畑・ほか	1969	25	左→右(8年)	S→E+S+T	臨泌24:55, 1970
7	古畑・ほか	1969	37	右→左(1年半)	S→S+E+T	臨泌24:55, 1970
8	古畑・ほか	1969	61	右→左(7ヵ月)	S+E→E	臨泌24:55, 1970
9	大室・ほか	1970	35	右→左(3ヵ月)	E→S	日泌尿会誌64:78, 1972
10	広川・ほか	1971	47	右→左(2年10ヵ月)	S→S+E	日泌尿会誌64:358, 1972
11	田中・ほか	1973	31	左→右(12年)	T→S	日泌尿会誌65:332, 1973
12	木下・ほか	1975	31	同時	S, T	日泌尿会誌66:226, 1975
13	池田・ほか	1977	6ヵ月	右→左(3ヵ月)	T→E	日小児外会誌13:1089, 1977
14	吉本・ほか	1980	25	左→右(2年10ヵ月)	T→E	西日泌尿42:139, 1980
15	国沢・ほか	1980	29	同時	E, S	日泌尿会誌71:1418, 1980
16	原・ほか	1980	31	同時	S, E	日泌尿会誌71:1418, 1980
17	吉田・ほか	1980	32	同時	S+E, S	日泌尿会誌72:460, 1981
18	吉田・ほか	1980	33	左→右(5年)	E→S	日泌尿会誌72:460, 1981
19	田中 <sup>2</sup> ・ほか	1980	43	左→右(15年)	T+E→S	日泌尿会誌73:953, 1982
20	伊東 <sup>3</sup> ・ほか	1981	35	左→右(2年4ヵ月)	S→E+S	住友医誌8:165, 1981
21	岡本 <sup>4</sup> ・ほか	1981	34	右→左(4年1ヵ月)	E→S	日泌尿会誌73:958, 1982
22	自験例	1982	42	同時	S+E, S+T	本報告

S; seminoma E; embryonal carcinoma T; teratoma No.18までは石山<sup>5</sup>の集計による。

移のうち6カ所には、Fig. 7. 左に示すように embryonal carcinoma が認められた。しかし他の1カ所にはFig. 7. 右に示すように軟骨成分を含んだ mature teratoma が見られた。しかし左側には IVP の所見にみられた部位を含めて転移はなかった。

術後約2週目より Fig. 1 に示すような多剤併用療法を開始した。すなわち Cis-DDP を1クール1回 60 mg 3週ごと4クール計 240 mg, Vinblastine を週1回 5 mg 計 100 mg, Peplomycin を週1回 5 mg 計 100 mg を投与した。また、Picibanil を、週2回 1 KE, 皮下注射した。AFP, 尿 HCG はリンパ郭清後正常化した。また、化学療法中の白血球の最低異常値は 3,000/mm<sup>3</sup> で、他の副作用もほとんど見られなかった。患者は現在まで約1年7ヵ月完全緩解の状態である。

## 考 察

### 頻 度

両側精細胞性辜丸腫瘍は比較的まれであるが、なかでも左右の組織を異にするものはきわめてまれである<sup>1)</sup>。本邦症例は Table 1 に示す。このうち同時発見例としては本邦第5例目である。左右の組織を異にするものは Aristizabal の文献的考察によると両側精細胞性辜丸腫瘍の約 30% に見られる<sup>6)</sup>。1805 年

Livingstone が最初に両側辜丸腫瘍を報告した<sup>7)</sup>。それ以来多数の報告があり、諸家の報告によると、辜丸腫瘍患者の対側辜丸に腫瘍が発生する頻度は 1~3% と比較的まれである<sup>6,8-10)</sup>。しかしこれは正常者の発生頻度の約 700 倍にも相当する<sup>11)</sup>。first tumor が seminoma の場合、これよりさらに高頻度である<sup>9,12)</sup>。また、対側辜丸に停留辜丸や萎縮辜丸が含まれる頻度が多くなればなるほど、発生頻度は高くなる<sup>6,9,12,13)</sup>。

最近辜丸腫瘍の診断、治療面でいちじるしい進歩がみられたため予後が向上した。しかし経過観察中あるいは original tumor に対する化学療法の prior or ongoing 中にもかかわらず second primary germ cell tumor が発生したとの報告があることから<sup>14)</sup>、今後両側辜丸腫瘍の発生する頻度はさらに増えるものと思われる<sup>12)</sup>。

### 発 生 時 期

両側辜丸腫瘍は異時あるいは同時発生でもおこりうるが<sup>15,16)</sup>、約 2/3 は異時発生例である<sup>6,17)</sup>。異時発生例のうち約 50% は 5 年以内に発生するが、3% は 20 年以後にも発生したとの報告があり<sup>6)</sup>、長期間の十分な経過観察が必要である。

### 組 織

両側辜丸腫瘍の組織型の頻度については、一側辜丸腫瘍の組織型の頻度とあまり変わらないが<sup>8,18)</sup>、あら

ゆる cell types の組み合わせがおこりうる<sup>8)</sup>。Mostofi らによると, seminoma は40~70%, embryonal carcinoma は20%, teratocarcinoma は9%, choriocarcinoma は0.3% 見られたとしている<sup>19)</sup>。また, Aristizabal らによると seminoma は77%, embryonal carcinoma と teratocarcinoma は20%, choriocarcinoma は2% 見られたと報告している<sup>8)</sup>。

## 診 断

両側睾丸腫瘍の診断については, 残存睾丸の定期的な follow up, 血液化学, X線検査に加えて, 対側睾丸 biopsy が有用であるとしている。Berthelsen らはなんら臨床的徴候のない精細胞性睾丸腫瘍の対側睾丸に biopsy を施行した結果4例8%に carcinoma in situ の所見が得られたとしている<sup>20)</sup>。この組織像は不妊患者<sup>21,22)</sup>あるいは停留睾丸患者<sup>23)</sup>の生検組織像で得られたものと同様の所見である。Skakkebeck らは555例の不妊患者の生検組織中6例に carcinoma in situ が見られ, このうち4例に germ cell tumor が発生したと報告しており<sup>21)</sup>, また, Nuesch-Bauchman らは, 1,935例の不妊患者の生検組織中9例に, Carcinoma in situ が見られ, このうちの5例に germ cell tumor が発生したと報告している<sup>22)</sup>。以上の報告より, Berthelsen<sup>20)</sup> や Morris<sup>25)</sup> が報告しているように, 睾丸腫瘍患者の対側睾丸生検は, 今後両側睾丸腫瘍患者の早期発見のため十分有用と考えられる。

## 治 療

両側睾丸腫瘍の治療においても, 片側例と同様に, seminoma には radiation, non-seminomatous tumor には, 化学療法と後腹膜リンパ郭清が原則である。

しかしわれわれの症例では, 両側睾丸ともに seminoma がみられるとともに, non-seminomatous 成分も含まれていた。このため副作用が強いと考えられる放射線治療は併用せず, 化学療法と後腹膜リンパ郭清を施行した。

現在術後1年7カ月目であるが, 術前高値を示した AFP, 血中ならびに尿中 HCG は正常化しており, その他の諸検査でも転移を認めず, 完全緩解の状態である。

このことから, 両側睾丸腫瘍の治療においては, 一侧に seminoma を有し, 他側に non-seminomatous 成分がみられる場合, また, seminoma と non-seminomatous 成分が混在する場合においても, 化学療法と後腹膜リンパ郭清は十分有効であるものと思

われる。

## 転移巣での成熟化

ところで本症例のリンパ節の1カ所に, 成熟した teratoma を認めた。このような転移巣において成熟化したと考えられる症例についての報告は過去においてはきわめてまれであった。しかし, 最近進行性睾丸腫瘍に多剤併用療法, Reductive Surgery により積極的に治療がおこなわれるようになって以来欧米では多数報告されるようになった<sup>26,27)</sup>。これら報告例のほとんどは放射線, 化学療法による治療を受けており, 治療により分化誘導が促進されたと考えられている<sup>27)</sup>。しかし本症例は化学療法などを受けておらず, 転移巣で, 自然に分化誘導が促進されたと考えられるきわめてまれな症例である。われわれが欧米文献上さがしえた限りでは Wogalter<sup>28)</sup>, Carpas<sup>29)</sup>の報告例がみられた。本症例は転移巣での成熟化は生来固有のものであるかもしれないとする従来の仮説<sup>27)</sup>を支持するものと思われる。

## 結 語

転移巣で, 成熟化のみられた, 左右の組織を異にする, 両側精細胞性睾丸腫瘍の1例を報告した。

1. 両側睾丸腫瘍の治療においても, 片側例と同様である。しかしわれわれの症例では, 両側睾丸ともに seminoma がみられたが, 放射線治療は併用せず, 後腹膜リンパ郭清と化学療法を施行した。現在術後1年7カ月目であるが, 腫瘍マーカーは正常化しており, また, 転移も認めず, 完全緩解の状態である。

このことから, 両側睾丸腫瘍の治療においては, seminoma がみられても, 化学療法と後腹膜リンパ郭清だけでも十分有効であるものと思われる。

2. 本症例では, 転移巣において軟骨成分を含んだ mature teratoma がみられた。しかもリンパ郭清前に, なんら治療をうけていなかった。このことから未分化な癌細胞が, 転移巣で自然に分化誘導しうるものと考えられる。

3. 自験例を含めて, 本邦でみられた, 左右の組織を異にする両側睾丸腫瘍症例を22例集計した。

## 文 献

- 1) Farivari A, Nasser J and Montiel M: Bilateral successive testicular cancer of different cell type. Urology 2: 458~459, 1973
- 2) 田中敏博・横関秀明: 異時発生両側睾丸腫瘍の1例. 日泌尿会誌 73: 953, 1982
- 3) 伊東 博・吉岡俊昭・並木幹夫・板谷宏彬: 異時

- 発生両側辜丸腫瘍の1例. 住友医誌 8 : 165, 1981
- 4) 岡本正紀・橋 史朗・松本充司・越知憲司：非同時発生両側辜丸腫瘍の1例. 日泌尿会誌 73 : 958, 1982
- 5) 石山俊次・酒井俊助・兼松 稔：両側精細胞性辜丸腫瘍の1例. 泌尿紀要 28 : 165~171, 1982
- 6) Aristizabal S, David JR, Miller RC, Moore MJ and Boone MLM : Bilateral primary germ cell testicular tumors, report of 4 cases and review of the literature. Cancer 42: 591~597, 1978
- 7) Livingston J : A case of cancer of both testicles which terminated favourably by supervation of surgery. Med Surg J (Edinburgh) 1: 163~165, 1805
- 8) Mittal B, Oyasu R and Brand WN: Sequential bilateral germ cell testicular tumors of different cell types. Cancer 48 : 367~369, 1981
- 9) Sokal M, Peckham MJ and Hendry WF : Bilateral germ cell tumors of the testis. Brit J Urol 52: 158~162, 1980
- 10) Lefevre RE, Levin HS and Banowsky LH: Bilateral testicular tumors of germ cell origin. J Urol 114: 556~559, 1975
- 11) Gonick P and Lancaster JM: Bilateral consecutive testicular neoplasms. US Armed Forces Med J 10: 232~234, 1959
- 12) Ware SM, Heyman J, Al-askari S and Morales P: Bilateral testicular germ cell malignancy. Urology 19: 366~372, 1982
- 13) Hamilton JB and Gilbert JB : Studies in malignant tumors of testes. IV. Bilateral testicular cancer. Cancer Res 2 : 125~129, 1942
- 14) Fowler JE, Vugrin D, Cvitkovic E and Whitmore WF : Sequential bilateral germ cell tumors of the testis despite interval chemotherapy. J Urol 122: 421~425, 1979
- 15) Levine MP : Bilateral successive testicular cancer of different cell types. Urology 8 : 157~159, 1976
- 16) Sadoughi N, Lo MC, Guinan P, Ezdinli EZ and Bush IM : Bilateral germ cell tumors of testes. Urology 2: 452~453, 1973
- 17) Pennacchio JL, Pugatch R, Doos WG and Hong WK . Sequential germ cell tumor without prior involvement of the testes. J Urol 126: 838~841, 1981
- 18) Frang D, Czualinga I, Nagy Z, Bardosi L and Orban I : Bilateral testicular tumors. Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae. Tomus 19: 273~280, 1978
- 19) Mostofi FK : Testicular tumors. Epidemiologic, etiologic and pathologic features. Cancer 32: 1186, 1973
- 20) Berthelsen JG, Skakkeback NE, Mogensen P and Srensen BL: Incidence of carcinoma in situ of germ cells in contralateral testis of men with testicular tumors. Brit Med J 11:363~364, 1979
- 21) Shakkebaek NE : Carcinoma in situ of the testis : frequency and relationship to invasive germ cell tumors in infertile men. Histopathology 1 : 157, 1978
- 22) Nuesch-Bachmann IH and Hedinger CH: Atypische Spermatogonien als Präkanzerose. Schweiz Med Wochenschr 107: 795, 1977
- 23) Waxman M : Malignant germ cell tumor in situ in a cryptorchid testis. Cancer 38: 1452, 1976
- 24) Andres TL, Trainer TD and Leadbetter GW: Atypical germ cells prededing metachronous bilateral testicular tumors. Urology 15: 307~309, 1980
- 25) Morris SA, Vaugham ED Jr and Constable WC: Problems in management of primary bilateral germ cell testicular tumors: Report of 3 cases and review of literature. J Urol 115: 566~568, 1976
- 26) Jones BM, Newlands ES and Begent RHJ : The role of abdominal surgery in the treatment of advanced testicular germ cell tumors. Brit J Surg 69: 4~6, 1982
- 27) Hong WK, Wittes RE, Hajdu ST, Cvitkovic E, Whitmore WF and Golbey RB: The evolution of mature teratoma from malignant testicular tumors. Cancer 40 : 2987~2992, 1977
- 28) Wogalter H and Scofield GF : Adult teratoma of the testicle metastasizing as adult



- teratoma. J Urol 87: 573~576, 1962
- 29) Karpas CM and Jawahiry KI: Testicular embryonal carcinoma with adult teratoma- tous metastases. J Urol 91: 387~391, 1964
- (1984年4月17日迅速掲載受付)